AL-Manara University
Faculty of pharmacy

FLUID AND ELECTROLYTES: WATER AND SODIUM BALANCE

Lecture 9

Dr.Rama IBRAHIM
PhD Paris-11 university
2023-2024

أهمية قياس السوائل والكهارل في الجسم

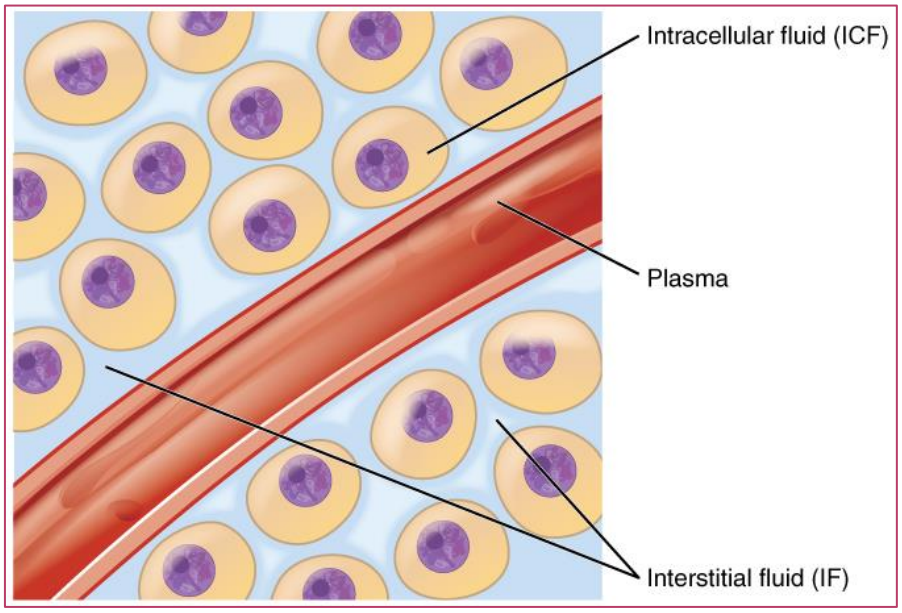
- يعد فقدان السوائل Fluid loss أو احتباسها Retention أو إعادة توزيعها Redistribution في الجسم من المشكلات الشائعة في الممارسة السريرية.

- غالباً مايتطلب تدبيرها تدخلاً سريعاً, ويحتاج بالتالي مجمل المعلومات القادمة من القصة المرضية والفحص السريري والتحاليل الكيمائية الحيوية.

- يمكن الحصول على معلومات هامة حول حالة السوائل والكهارل لدى المريض بالإضافة إلى سلامة وظيفة الكلى من خلال قياس المستويات المصلية للصوديوم والبوتاسيوم واليوريا والكرياتينين والكلوريد والبيكربونات.

توزع السوائل في الجسم
INTERNAL DISTRIBUTION OF FLUIDS

- يحتوي جسم الشخص العادي الذي يزن 70كغ حوالي 42 ليتر ماء بالمجمل. حوالي ثلثي هذا الحجم (28 ليتر) يتواجد داخل الخلايا ويدعى بالسائل داخل الخلوي Intracellular fluid (ICF), بينما يتواجد الثلث المتبقي (14 ليتر) خارج الخلايا ويدعى بالسائل خارج الخلوي Extracellular fluid (ECF).
- يقسم السائل خارج الخلوي بدوره إلى بلاسما Plasma (3.5 ليتر), وسائل خلالي Interstitial fluid (10.5 ليتر).



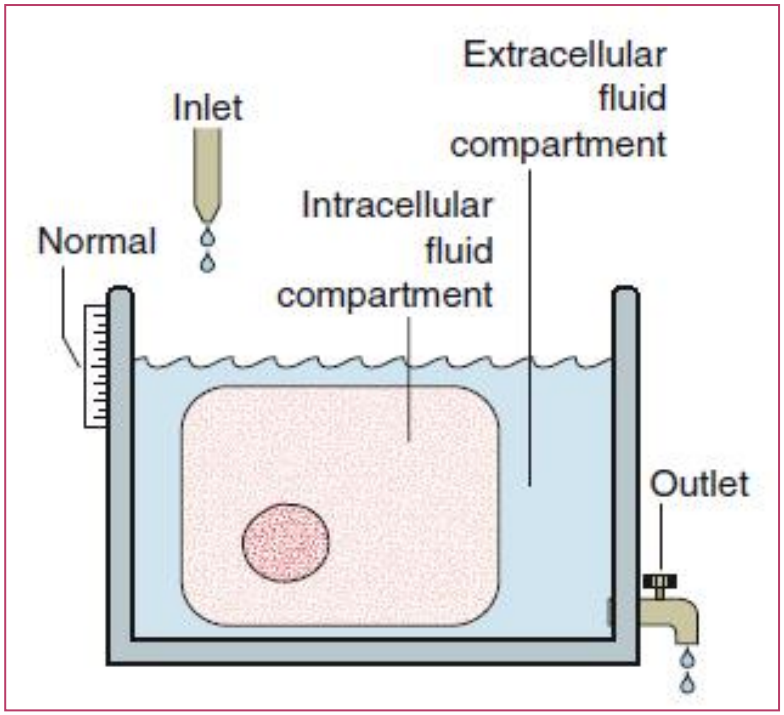
❖ **يؤدي الفقدان الانتقائي للسوائل من كل من هذه الأجزاء إلى ظهور أعراض وعلامات مميزة:**

a) يؤدي فقدان السائل داخل الخلوي ICF إلى حدوث خلل وظيفي للخلايا, يتظاهر بشكل واضح بحدوث خمول Lethargy, ارتباك Confusion وغيبوبة Coma.

b) يؤدي فقدان الدم, أي السائل خارج الخلوي ECF إلى هبوط في الدورة الدموية circulatory collapse وبالتالي نقص التروية الدموية لأنسجة الجسم, يتظاهر خاصة بإنخفاض وظائف الكلى وحدوث صدمة Shock.

❖ عادة لاتظهر علامات فقدان السوائل في البداية بشكل واضح, كما أنه لايمكن الفصل جيداً بين علامات فقدان السوائل داخل أو خارج الخلوية, نظراً لأن أي فقدان للسوائل (حتى ولو كان كبيراً) يتوزع عادةً على مختلف الأحياز داخل و خارج الخلوية.

Water tank model of body fluid compartments

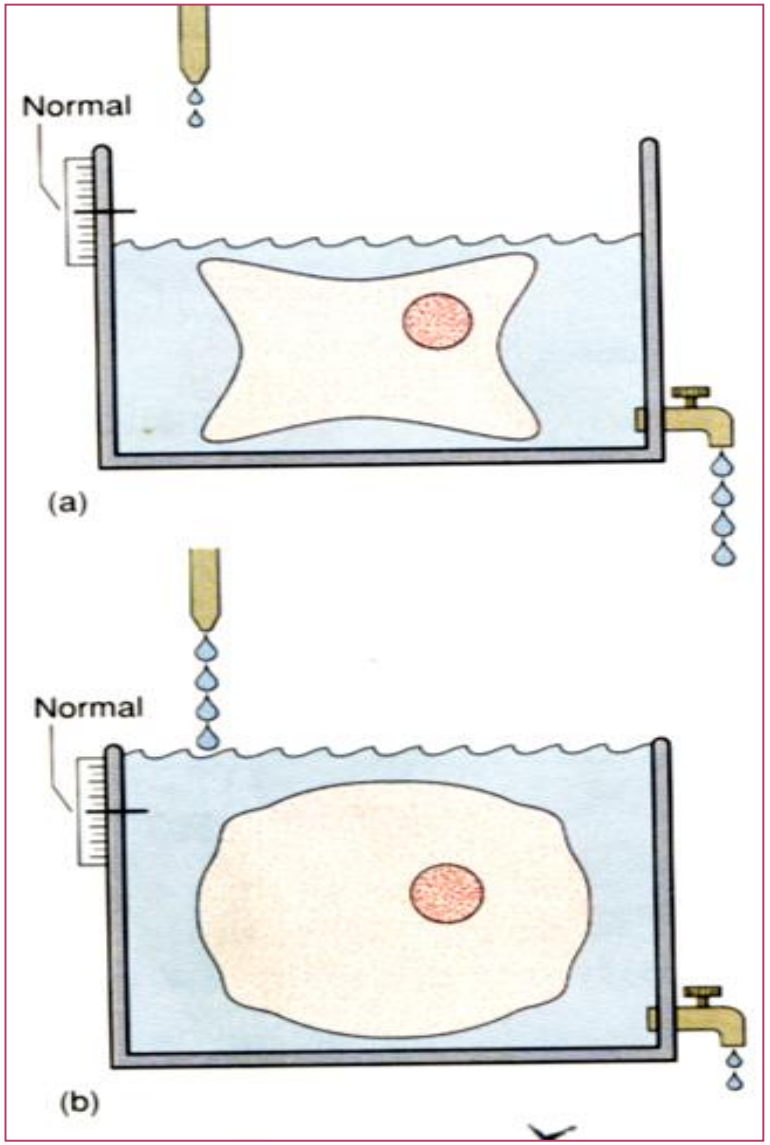


➢ The inlet supply represents fluids taken orally or by intravenous infusion, while the outlet is normally the urinary tract. Insensible loss as surface evaporation.

The effect of volume depletion and volume expansion

(a) **Dehydration:**
loss of fluid in ICF and ECF due to increased urinary losses, or decreased intake.

(b) **Overhydration:**
increased fluid in ICF and ECF due to increased intake, or decreased loss.

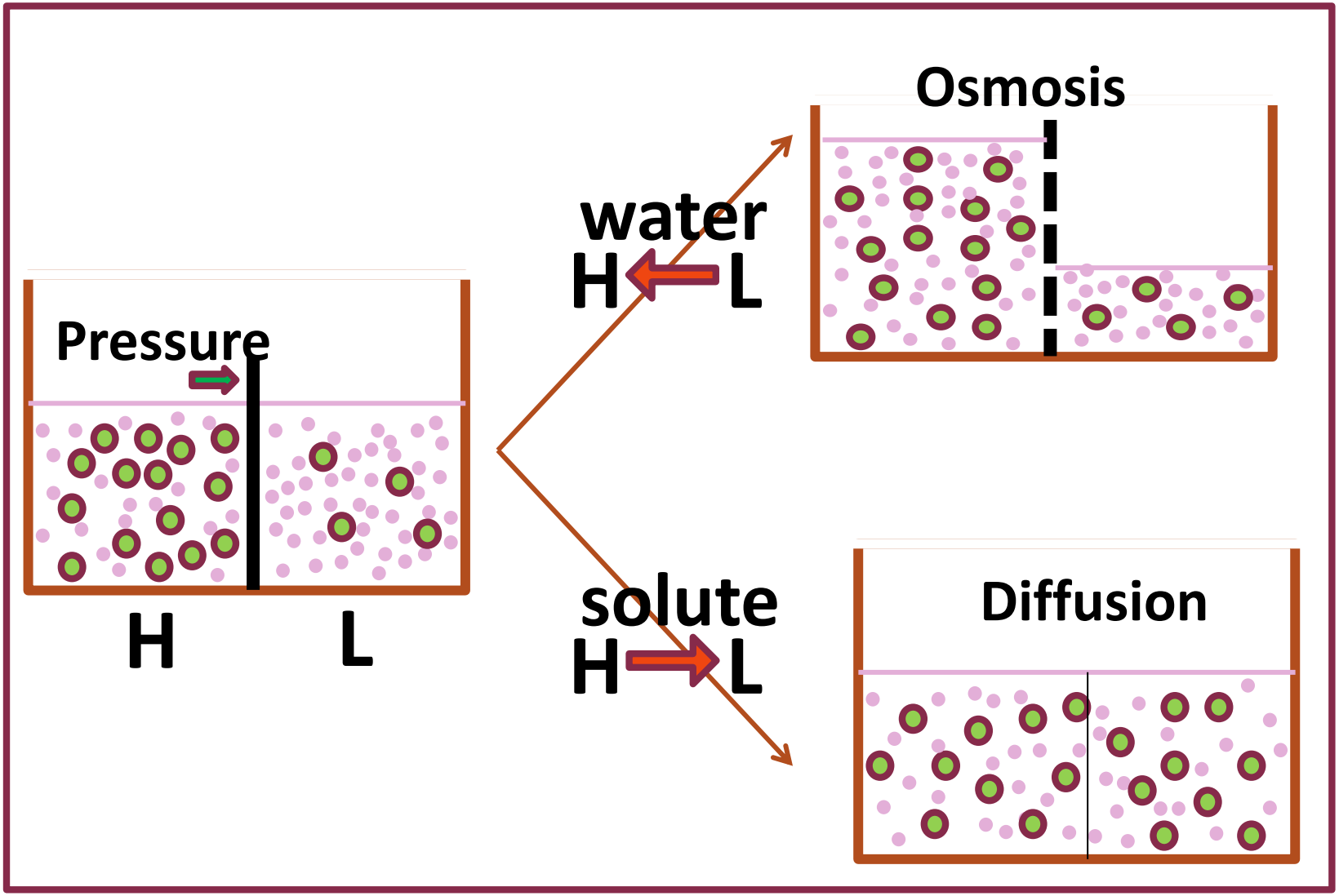


- **<u>هناك اثنين من العوامل الأساسية التي تؤثر على توزع السوائل بين الحيز داخل الخلوى ICF، والحيز خارج الخلوى ECF</u>** (بشقيه الحيز داخل الاوعية الدموية Intravascular والحيز خارج الاوعية الدموية Extravascular):

a) **الأسمولالية Osmolality:** التي تؤثر على حركة الماء عبر أغشية الخلايا.

b) **الضغط الأسموزي الغرواني Colloid osmotic pressure:** يؤثر على حركة الماء والمواد المنحلة ذات الوزن الجزيئي المنخفض (مثل NaCl) بين الحيز داخل الأوعية الدموية وخارجها.

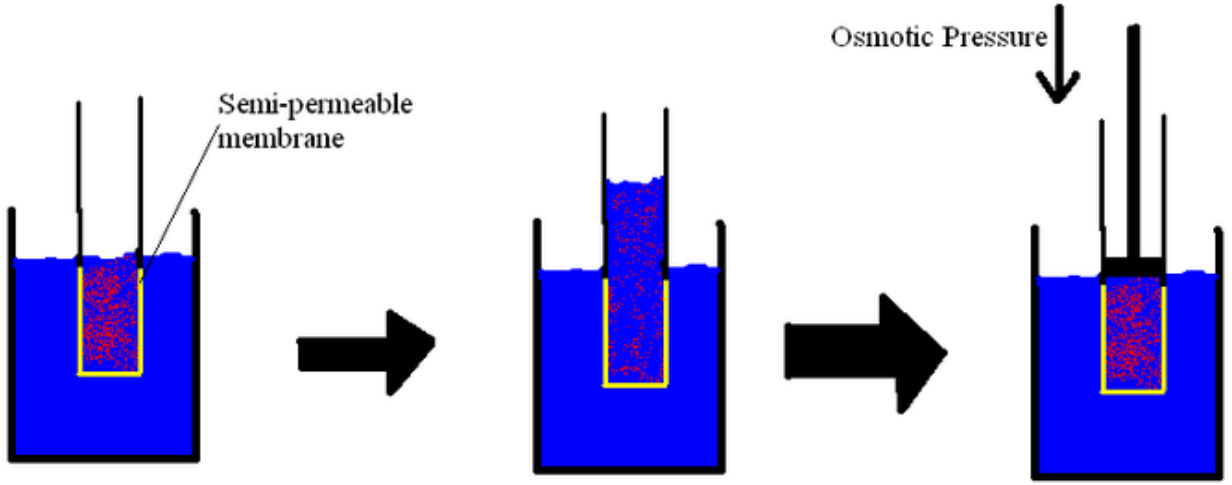
CONCEPTS OF OSMOSIS AND DIFFUSION



❖ ***Diffusion:*** is the movement of solutes(through a solute-permeable membrane) from the more concentrated to the less concentrated compartment.

❖ ***Osmosis:*** is the movement of solvent molecules (through a solvent-permeable membrane) from the less concentrated to the more concentrated solution.

❖ ***Osmotic pressure* (OP):** is the pressure required to prevent osmosis(it depends on molar concentration & not on nature of compound).



OSMOLALITY

- ***<u>الأسمولالية:</u>*** **هي إحدى الخواص الفيزيائية للمحلول والتي تعبر عن تركيز المواد المنحلة (مقدرة بالميلي مول) في كل كغ محل (غالباً ماء) (ميلي مول/كغ).**

- ***<u>Osmolality</u>*** **is a physical property of a solution that is based on the concentration of solutes (expressed as millimoles) per kilogram of solvent (usually water) (mmol/kg).**

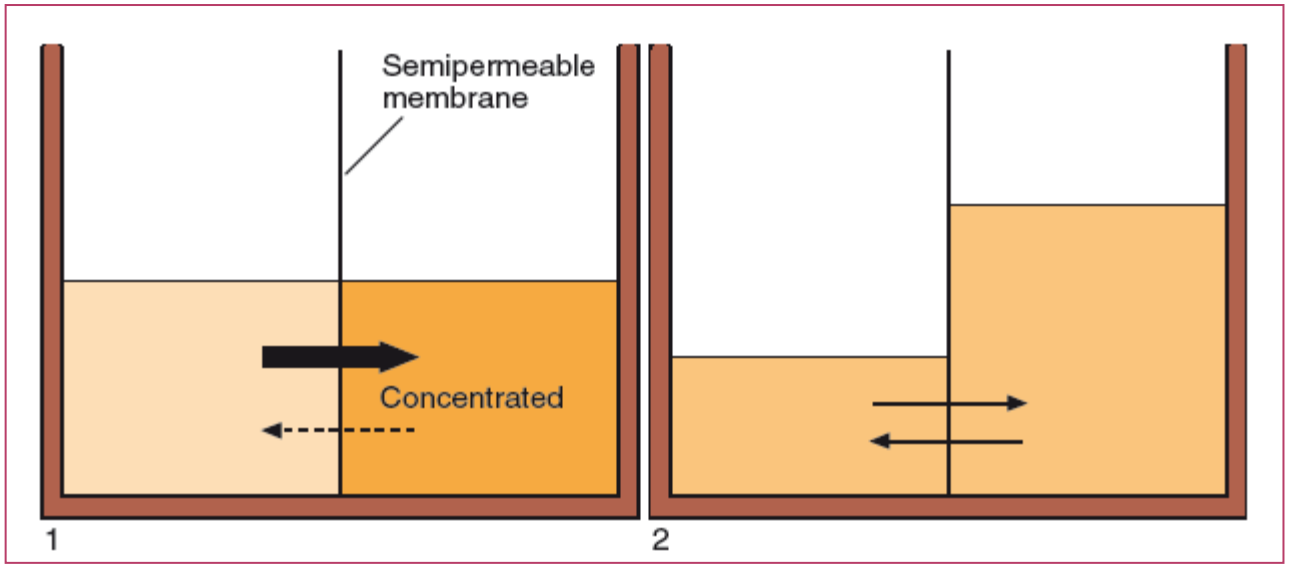
- **تعرف الاسمولالية أيضاً** بعدد جزيئات المادة المنحلة في وحدة الوزن من الماء, بصرف النظر عن حجم أو طبيعة هذه الجزيئات. وبالتالي فإن وزن معين من مادة ذات جزيئات صغيرة الوزن الجزيئي سيساهم بشكل أكبر في الاسمولالية من نفس الوزن من مادة ذات جزيئات كبيرة الوزن الجزيئي.

- يختلف تركيب سوائل الجسم المختلفة بشكل كبير, كما أن تركيز كل مكون فيها يختلف من سائل إلى آخر, ومع ذلك يجب أن تكون أسمولالية السائل داخل الخلوي مماثلة لأسمولالية السائل خارج الخلوي.
- **(The osmolality of the ICF is normally the same as the ECF).**

- **In man, the osmolality of serum (and all other body fluids except urine) is around 285 mmol/kg.**

TABLE 16-1	REFERENCE RANGES FOR OSMOLALITY
Serum	275–295 mOsm/kg
Urine (24 h)	300–900 mOsm/kg
Urine/serum ratio	1.0–3.0
Random urine	50–1200 mOsm/kg

Osmolality changes and water movement in body fluid compartments



- Body compartments are separated by semipermeable membranes through which water moves freely.
- Osmotic pressure must always be identical on both sides of a cell membrane, and water moves to keep the osmolality the same, even if this could cause cellular shrinking or expansion.

CALCULATED OSMOLALITY

- Most laboratories can measure plasma osmolality, but it is also possible to calculate the approximate osmolality of plasma using a number of formulae.
- **Clinically, the simplest is:**

Serum osmolality = 2 X serum [sodium]

[mmol/kg] [mmol/L]

This formula only holds if the serum concentration of urea and glucose are within the reference intervals.

- **Formula that includes all the low molecular weight solutes contributing to plasma osmolality:**

Calculated osmolality = 2[Na+] + 2[K+] + [glucose] + [urea]

(all concentrations unit be in mmol/L)

الضغط الأسموزي الغرواني
COLLOID OSMOTIC PRESSURE (ONCOTIC PRESSURE)

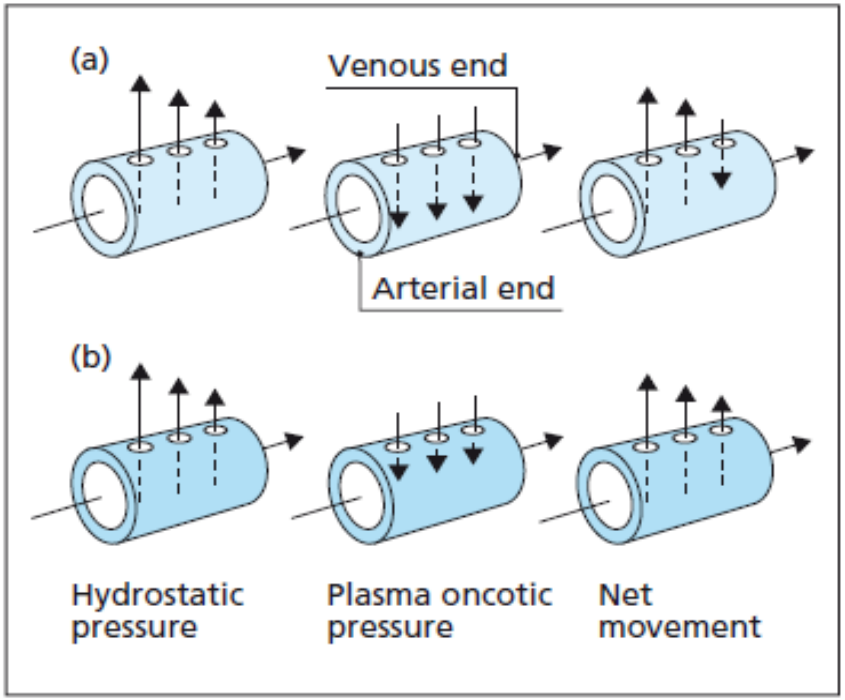
- إن الضغط الحلولي الناتج عن البروتينات على جانبي غشاء الخلية Cell membrane لايعد ذو أهمية كبيرة بالمقارنة مع الضغط الحلولي الممارس من قبل Nacl وباقي الجزيئات الصغيرة, نظرا لكون البروتينات متواجدة بتراكيز مولية صغيرة مقارنة بالجزيئات الأخرى.
- بالمقابل, إن الجزيئات الصغيرة بإمكانها العبور بحرية عبر جدران الأوعية الدموية Capillary wall, وبالتالي فإنها لاتعد فعالة حلولياً على جانبي الجدار الوعائي, إلا أن البروتينات البلاسمية غير قادرة على عبور جدران الأوعية الدموية وبالتالي تعد المسؤول الأساسي عن الضغط الحلولي الممارس في هذا الموقع.

- **Plasma proteins and hydrodynamic factors together determine the distribution of water and solutes across the capillary wall, and hence between the intravascular and interstitial compartments**

تتحدد حركة جزيئات الماء والجزيئات الأخرى صغيرة الوزن الجزيئي عبر جدران الأوعية الدموية من خلال محصلة الضغوط الهدروستاتيكية والضغط الغرواني الناتج عن البروتينات البلاسمية.

Plasma proteins are normal

Plasma proteins are low



- Hydrostatic pressure: drives water and low molecular mass solutes *outwards* and decreases along the length of the capillary.
- Plasma oncotic pressure: attracts water and low molecular mass solutes *inwards* and is constant along the length of capillary.

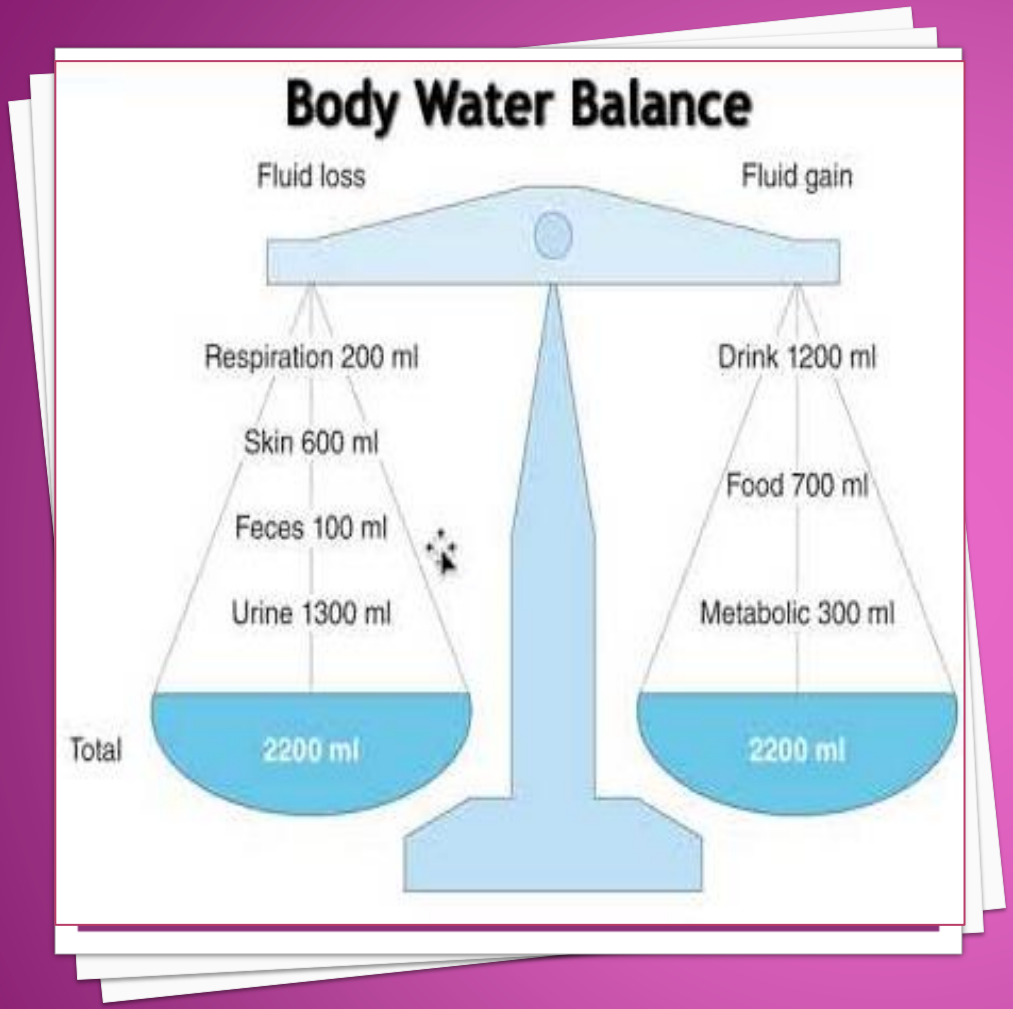
The balance across the capillary membrane may be disturbed if plasma protein concentration changes significantly.

ELECTROLYTES

The main intra- and extra-cellular electrolytes

	Intracellular	Extracellular
Cations	K+	Na+
Anions	Protein and phosphate	Cl- and HCO3-

- يقصد بطلب معايرة كهارل المصل serum ‘electrolytes معايرة كل من **Na+, K+ and HCO3-.**
- يعد **الصوديوم** الشاردة الأعلى تركيز في السائل خارج الخلوي ECF وبالتالي يعد العامل الأعلى مساهمة في أسمولالية البلاسما.
- يتواجد **البوتاسيوم** بتراكيز قليلة فقط في السائل خارج الخلوي, إلا أن التغير في تراكيزه البلاسمية قد يؤدي إلى نتائج مهددة للحياة نظرا لتأثيره على عمل العضلة القلبية.
- يتم اللجوء لقياس **بيكربونات** البلاسما لمعرفة حالة توازن حمض-أساس في الجسم.



WATER AND SODIUM BALANCE

توازن الماء والصوديوم

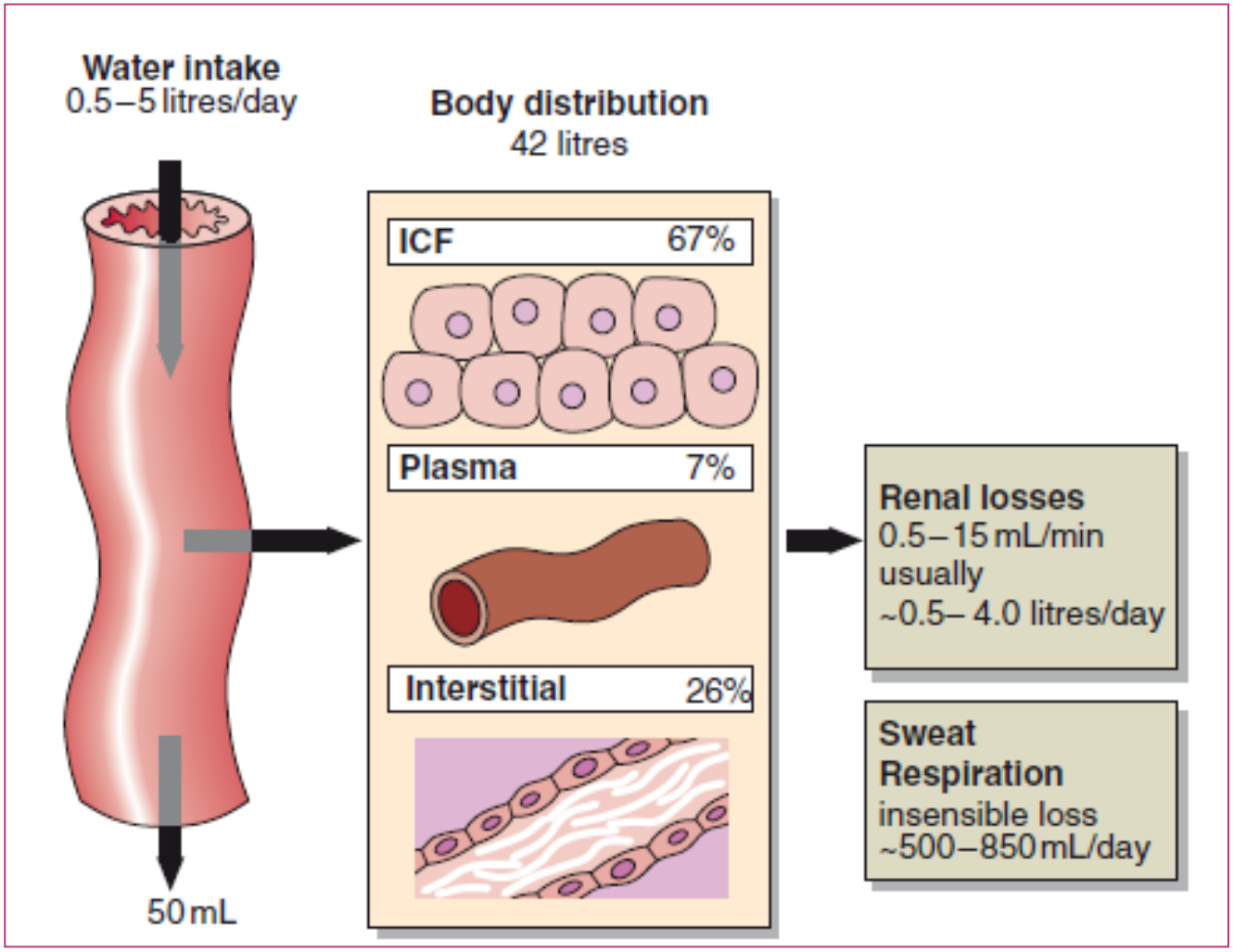
❖نظرا لكون الماء والكهارل في حال تدفق مستمرة (كميات واردة عبر السبيل الهضمي وكميات مطروحة من الجسم), تكون تراكيزها عرضة للتبدل في الأحياز المختلفة من الجسم, إلا أنه هناك مجموعة من الآليات المختلفة التي يستخدمها الجسم لمنع أو على الاقل تقليل هذه الظاهرة.

❖ تؤدي الحالات المرضية المترافقة مع انخفاض مستوى السائل خارج الخلوي ECF, أو حالات الحرمان من الماء إلى الوفاة خلال عدة أيام نتيجة **لهبوط الدورة الدموية circulatory collapse**, ومايرافقه من نقصان التروية الدموية للأعضاء المختلفة من الجسم. حيث تتموت الأنسجة سريعاً جراء نقص الأوكسجين والمواد المغذية, بالإضافة إلى تراكم الفضلات الاستقلابية فيها.

A. Water:

- يتم المحافظة على حجم الماء في الجسم من خلال حالة التوازن بين الوارد **Intake** والمطروح **Excretion** منه.
- يتراوح الوارد اليومي من الماء بين 0.5 - 5 ليترات/يوم بحسب الأشخاص.
- يتم طرح الماء بشكل أساسي عن طريق البول **Urine** (يتبدل معدل التبول سريعاً خلال النهار بمايتناسب مع حاجات الجسم), كما أنه يوجد فقد مستمر للماء عبر الجلد من خلال عملية التعرق **Perspiration**, أو عبر الرئتين من خلال التنفس **Respiration**.
- قد يحدث خسارة في ماء الجسم أيضاً في بعض الحالات المرضية مثل الناسور Fistula, الإسهالات Diarrhoea والإقياءات المستمرة Prolonged vomiting.

Normal water balance

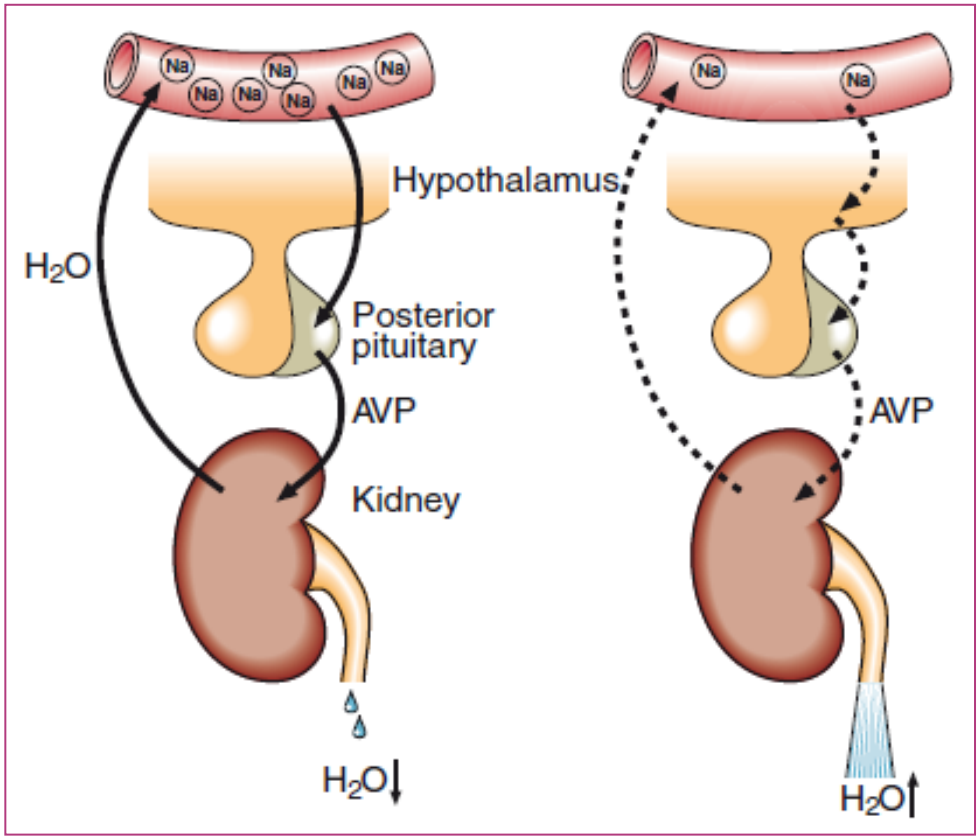


تنظيم طرح الماء بواسطة الأرجنين فازوبريسين REGULATION OF WATER EXCRETION BY AVP

- يتم التحكم بإفراز الماء عن طريق الكلى من خلال الأرجينين فاسوبريسين Arginine vasopressin (AVP), والذي يدعى أيضاً بالهرمون المضاد لإدرار البول Antidiuretic hormone (ADH).
- يتم تنظيم إفراز AVP عن **طريق تغيير الأسمولالية في البلازما.** حيث أن بعض الخلايا المتخصصة في منطقة ما تحت المهاد (الوطاء) hypothalamus تتحسس الاختلافات بين الأسمولالية داخل وخارج الخلية، وتتحكم بالتالي بإفراز AVP من الغدة النخامية الخلفية posterior pituitary gland.

- **يحفز ارتفاع الأسمولالية إفراز AVP** بهدف منع طرح الماء مع البول وإعادته إلى البلاسما, بينما يترافق انخفاضها مع تثبيط إفراز هذا الهرمون بما يسمح بإدرار البول وبالتالي رفع الأسمولالية .

Regulation of water balance by AVP and osmolality



- Fluid deprivation (raising osmolality) results in the stimulation of endogenous AVP secretion, which reduces the urine flow rate (0.5 ml/minute) in order to conserve body water.
- In contrast, within an hour of drinking 2 L of water, the urine flow rate may rise to 15 ml/minute as AVP secretion is shut down.

B. Sodium (Na+):

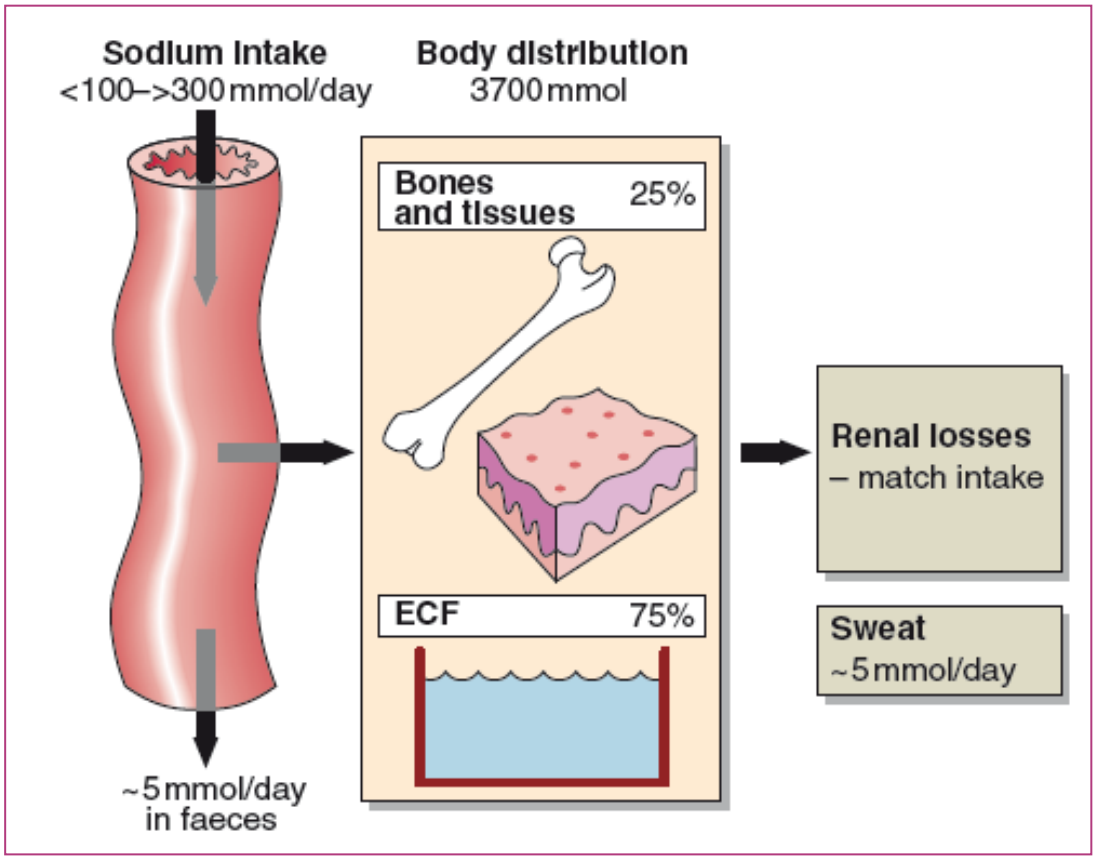
Total body sodium of the average 70 kg man is approximately 3700 mmol

75% exchangeable (mostly in the extracellular fluid)

25% non-exchangeable (incorporated into tissues such as bone)

- يتراوح الوارد اليومي من الصوديوم ***Sodium intake*** بين 100 - 300 ميلي مول/يوم.
- يتم خسارة الصوديوم ***Sodium losses*** بشكل أساسي عن طريق الكلية ***Kidney*** بمايتناسب مع الكميات الواردة, ويتم خسارة بعض الصوديوم عن طريق التعرق ***Sweat*** أو في البراز ***Faeces***.
- ***في الحالات المرضية,*** يصبح السبيل المعدي المعوي هو السبيل الأساسي لخسارة الصوديوم (فقد يؤدي الإسهال والإقياء المستمرين لدى الأطفال إلى الوفاة نتيجة لاستنزاف الماء والاملاح من الجسم).

Normal sodium balance



❖ يتم تنظيم الإطراح البولي من الصوديوم بواسطة هرمونين:

1. **الألدوستيرون Aldosterone.**
2. **الببتيد الأذيني المدر للصوديوم Atrial natriuretic peptide (ANP).**

1) Aldosterone:

❖يعتبر حجم السائل خارج الخلوي ECF المحفز الأساسي لإفراز الالدوستيرون من خلال مايسمى **بنظام الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون** **(Renin- Angiotensin- Aldosterone system):**

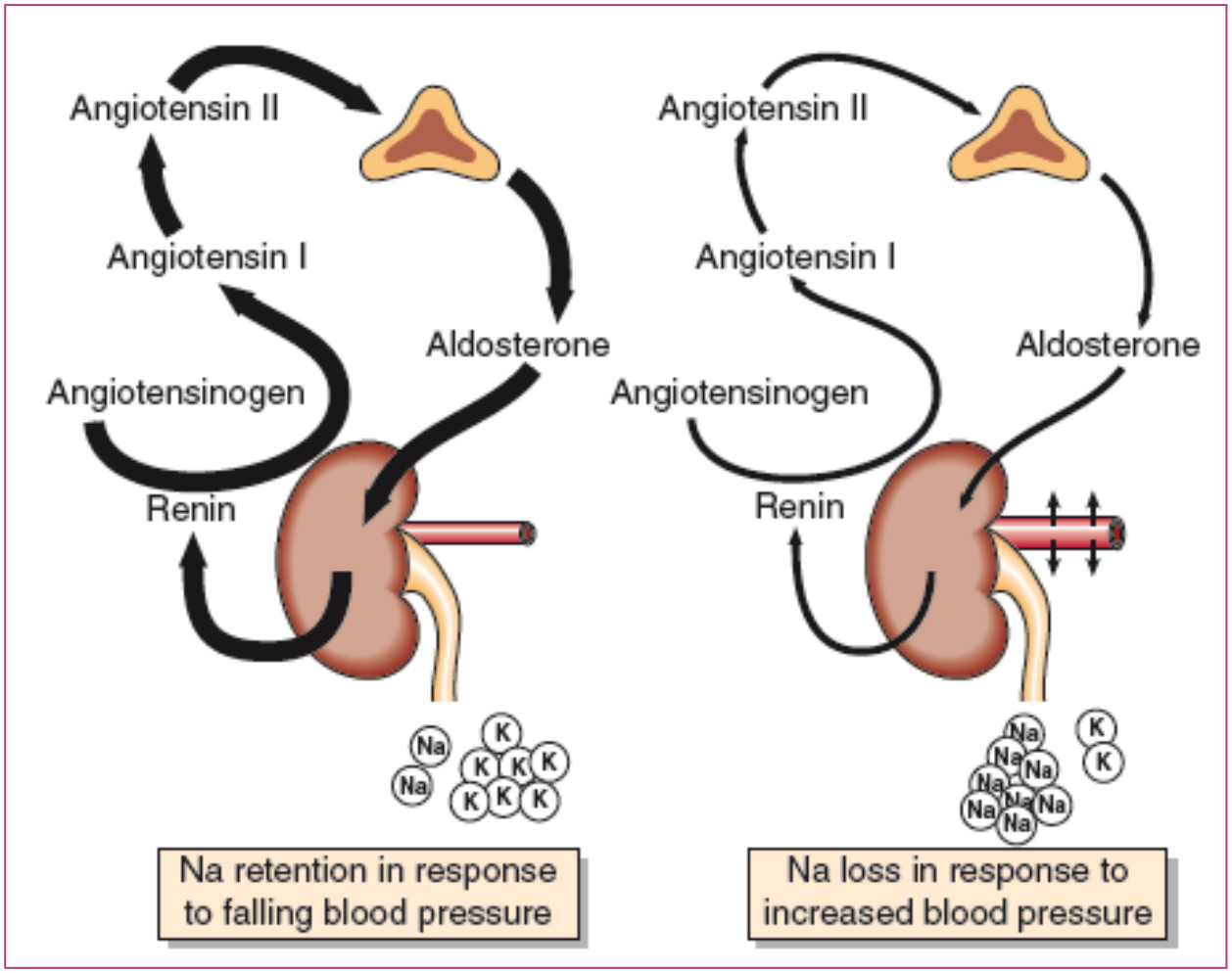
✓تستشعر خلايا خاصة مجاورة للكبيبات الكلوية انخفاض ضغط الدم, فتفرز على إثره هرمون الرينين Renin.

✓ يقوم الرينين بتحويل الانجيوتنسينوجين الموجود في البلاسما إلى أنجيوتنسين I (AI), الذي يتحول إلى أنجيوتنسين II (AII) بواسطة الأنزيم المحول للأنجيوتنسين Angiotensin converting enzyme (ACE).

✓يقوم الانجيوتنسين II بتحريض إفراز الألدوستيرون من قشر الكظر Adrenal cortex.

❖يعمل الألدوستيرون على النبيبات البعيدة distal tubule في نفرونات الكلية, فيحرض إعادة إمتصاص الصوديوم مقابل إطراح H+ أو K+.

Regulation of sodium balance by aldosterone



2) Atrial natriuretic peptide (ANP):

❖ ANP هو عبارة عن هرمون عديد الببتيد يتم إفرازه بشكل اساسي من **قبل خلايا الأذين الأيمن للقلب.**

❖ **يقوم ANP بتحفيز الإطراح البولي للصوديوم, بشكل محتمل من خلال زيادة معدل الرشح الكبيبي GFR.**

❖ إن أهمية ANP في تنظيم مستويات الصوديوم البلاسمية ماتزال موضع جدل, ويعتقد أنه يلعب دوراً بسيطاً فقط في مجمل الآلية التنظيمية.

❖ توجد هناك ببتيدات أخرى مماثلة لل ANP, مثل **brain or B-type natriuretic peptide (BNP),** المفرز من قبل الخلايا القلبية البطينية, وله تأثير مشابه لل ANP.

❖ **يستخدم BNP** بشكل أساسي كواسم قلبي لحالات **قصور القلب الاحتقاني Congestive heart failure.**

REGULATION OF VOLUME

Clinical case:

A patient who has been vomiting and has diarrhoea from a gastrointestinal infection:

- With no intake the patient becomes fluid depleted. Water and sodium have been lost. Because the ECF volume is low, **aldosterone secretion is high**. Thus, as the patient begins to take fluids orally, **any salt ingested is maximally retained.**
- As this raises the ECF osmolality, **AVP action** then ensures that water is retained too.

- **Thus, aldosterone and AVP interaction continues until ECF fluid volume and composition return to normal.**

HYPONATRAEMIA

PATHOPHYSIOLOGY الإمراضية

- Hyponatraemia is defined as a serum sodium concentration below the **reference interval of 133-146 mmol/L.**

- It is the electrolyte abnormality **most frequently encountered in clinical biochemistry**.

Causes of hyponatraemia

Hyponatraemia can arise either because of:

a) retention of water.
b) loss of sodium ions.

a) احتباس الماء Retention of water:

- يحدث احتباس الماء في الجسم بشكل أساسي بسبب خلل في إطراح الماء impaired water excretion, وبشكل نادر بسبب زيادة تناول الماء Increased intake.

- معظم المرضى الذين يعانون من انخفاض صوديوم الدم بسبب احتباس الماء يكون لديهم مايسمى بمتلازمة الإفراز غير السوي لمضادات الإدرار **Syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD):** تنتج هذه المتلازمة من إفراز زائد للهرمون المضاد للإدرار AVP بشكل مستقل عن مستويات الاسمولالية في الدم.

- تتراوح مستويات AVP في الحالة الطبيعية بين 0-5 بيكو مول/ليتر, في حين تصل مستوياته إلى حوالي 500 بيكو مول/ليتر في SIAD.

- تشاهد هذه المتلازمة في العديد من الحالات مثل الانتان, الأورام Malignancies, الرضوض Trauma (كما في حالة العمليات الجراحية), أو قد تتحرض بتأثير أدوية معينة Drug-induced.

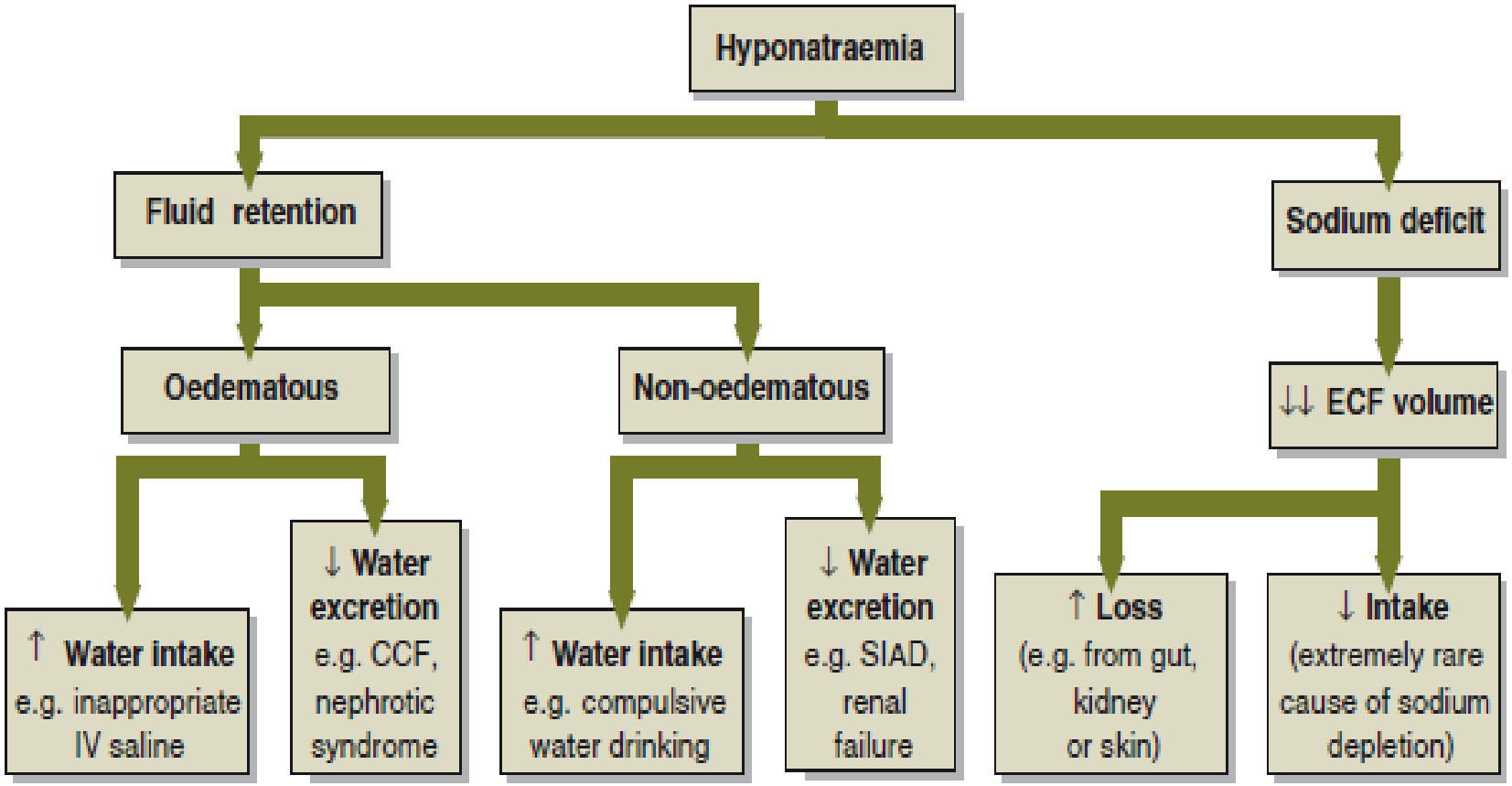
b) خسارة الصوديوم Loss of sodium:

تشاهد خصوصاً في الحالات المرضية التي تؤدي إلى خسارة الصوديوم إما عن طريق السبيل الهضمي او عن طريق البول:

1) **الخسارة عبر السبيل الهضمي Gastrointestrinal losses:** كما في حالة الإسهال diarrhea, الإقياءات vomiting و النواسير fistula.
2) **الخسارة عبر السبيل البولي Urinary loses:** كما في حالة عوز القشرانيات المعدنية mineralocorticoid deficiency, أو الأدوية التي تناهض فعل الالدوستيرون Aldosterone antagonists مثل السبيرونولاكتون spironolactone.

- ✓ في جميع حالات خسارة الصوديوم السابقة, يجدث خسارة مرافقة للماء, وبالتالي فإنه في بداية الامر سيبقى تركيز الصوديوم البلاسمي طبيعياً.
- ✓ مع استمرار خسارة الصوديوم والماء, فإن نقصان حجم السائل خارج الخلوي ونقصان حجم الدم سيحرض إفراز AVP بشكل غير معتمد على الأسمولالية, مما سيؤدي إلى إعادة امتصاص الماء فقط عبر النبيبات البولية **وبالتالي هبوط صوديوم الدم Hyponatraemia.**
- ✓ يعزز حدوث انخفاض صوديوم الدم لدى المرضى الذين لديهم خسارة في الصوديوم بأنه غالباً مايتم تعويض خسارة السائل الحاوي على صوديوم من خلال شرب ماء نقي فقط.

The causes of hyponatraemia



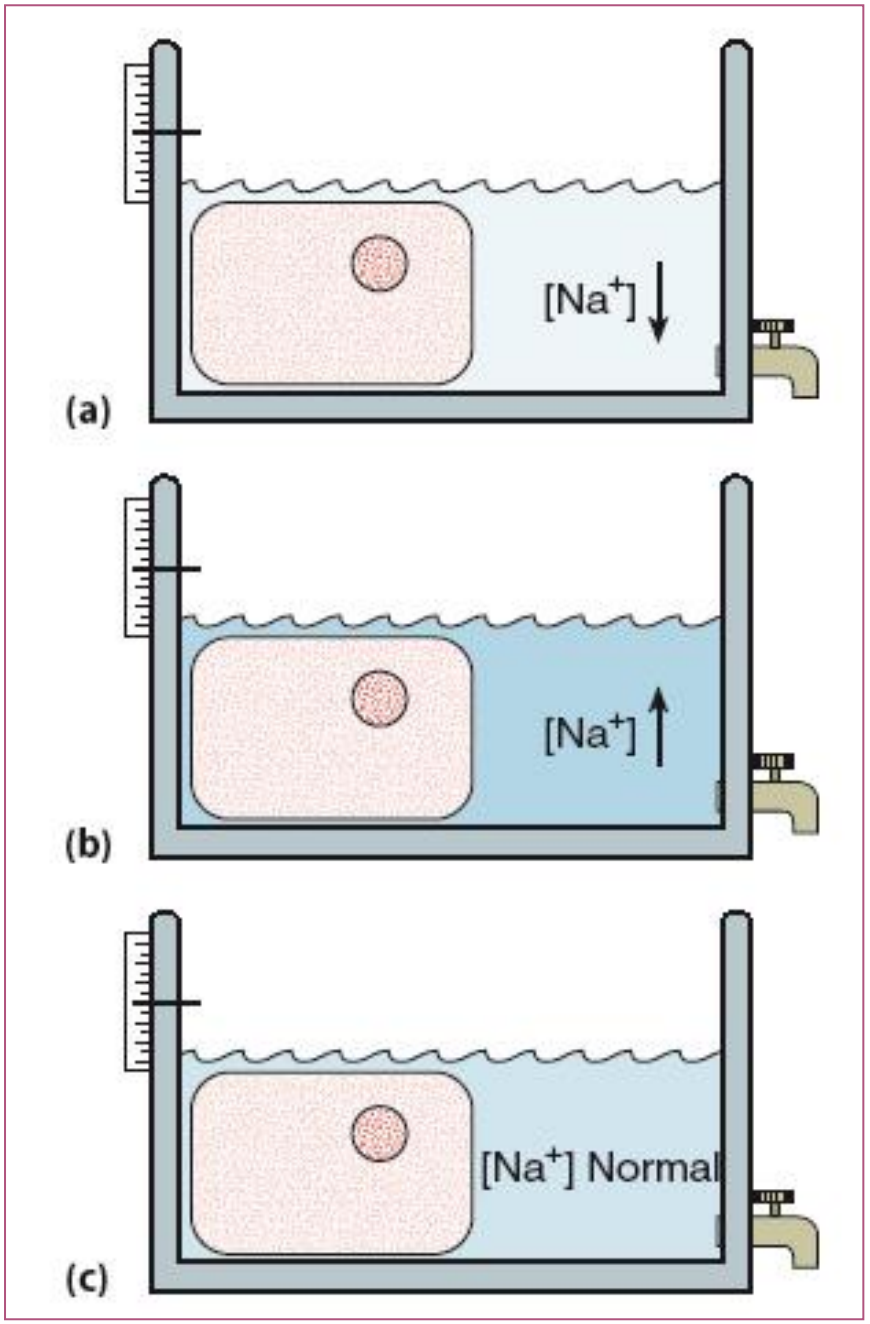
هل يترافق استنزاف الصوديوم دوماً مع انخفاض صوديوم الدم؟

- **لايعاني جميع مرضى استنزاف الصوديوم sodium depletion من انخفاض صوديوم الدم Hyponatraemia:**

- فمثلا بعض المرضى الذين يعانون من إدرار تناضحي قد يحدث لديهم ارتفاع في صوديوم الدم hypernatraemia في حال كانت خسارة الماء أكبر من خسارة الصوديوم.
- وأيضاً فإن بعض المرضى قد يكون لديهم استنزاف كبير في صوديوم الجسم بالرغم من بقاء التراكيز البلاسمية للصوديوم طبيعية (في حال خسارة صوديوم مع كمية مكافئة تناضحياً من الماء).

قد لايعكس قياس تركيز الصوديوم البلاسمي وجود حالة استنزاف لصوديوم الجسم, وبالتالي يجب أخذ القصة السريرية والفحص السريري للمريض بعين الاعتبار.

Water tank models showing that reduced ECF volume may be associated with reduced, increased or normal serum [Na+].

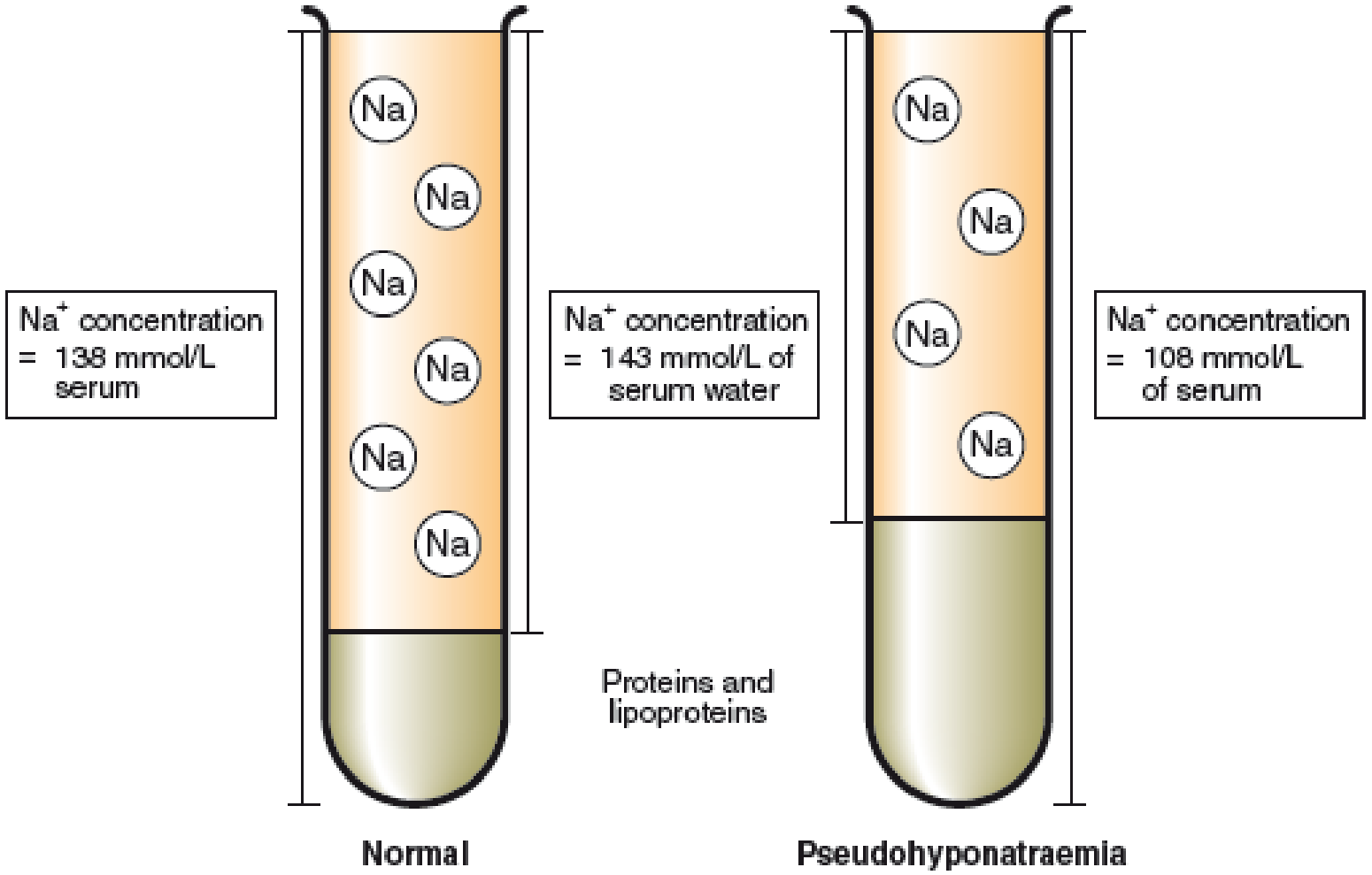


انخفاض صوديوم الدم الكاذب
PSEUDOHYPONATRAEMIA

- **تشاهد حالة انخفاض صوديوم الدم الكاذب في حالة الارتفاع الشديد في بروتينات الدم hyperproteinaemia أو شحوم الدم hyperlipidaemia.**

- تحدث هذه الحالة نتيجة لكون الصوديوم وباقي الكهارل تتوزع فقط في الجزء المائي من العينة, وبالتالي في حالة ارتفاع بروتينات أو شحوم الدم بالرغم من كون تركيز الصوديوم طبيعي في الجزء المائي من العينة سيظهر تركيزه منخفض في العينة ككل.

- يتم الشك عادة بحالة انخفاض صوديوم كاذب في حال **عدم وجود أعراض لنقص الصوديوم**, أو في حال كون **اسمولالية البلاسما طبيعية** بالرغم من انخفاض الصوديوم الظاهري.


Na+ concentration = 138 mmol/L serum
Na+ concentration = 143 mmol/L of serum water
Na+ concentration = 108 mmol/L of serum
Na
Proteins and lipoproteins
Normal
Pseudohyponatraemia

تقييم حالة انخفاض صوديوم الدم

- هناك مجموعة من المعلومات التي يجب اخذها بعين الاعتبار عند تقييم حالة انخفاض صوديوم الدم:

a. the serum sodium concentration.
b. how quickly the sodium concentration has fallen from normal to its current level.
c. the presence of signs or symptoms attributable to hyponatraemia.
d. evidence of sodium depletion.

- يعتبر تركيز الصوديوم الذي **يقل عن 120 ميلي مول/ل** موضع قلق ويستدعي تقييم حالة الخطورة لدى المريض.
- كما أن **الانخفاض السريع في قيم الصوديوم** (مثلا من 145 إلى 125 ميلي مول/ل خلال 24 ساعة) يستدعي الانتباه وتقييم درجة الخطورة لدى المريض.

أعراض انخفاض صوديوم الدم
SYMPTOMS OF HYPONATRAEMIA

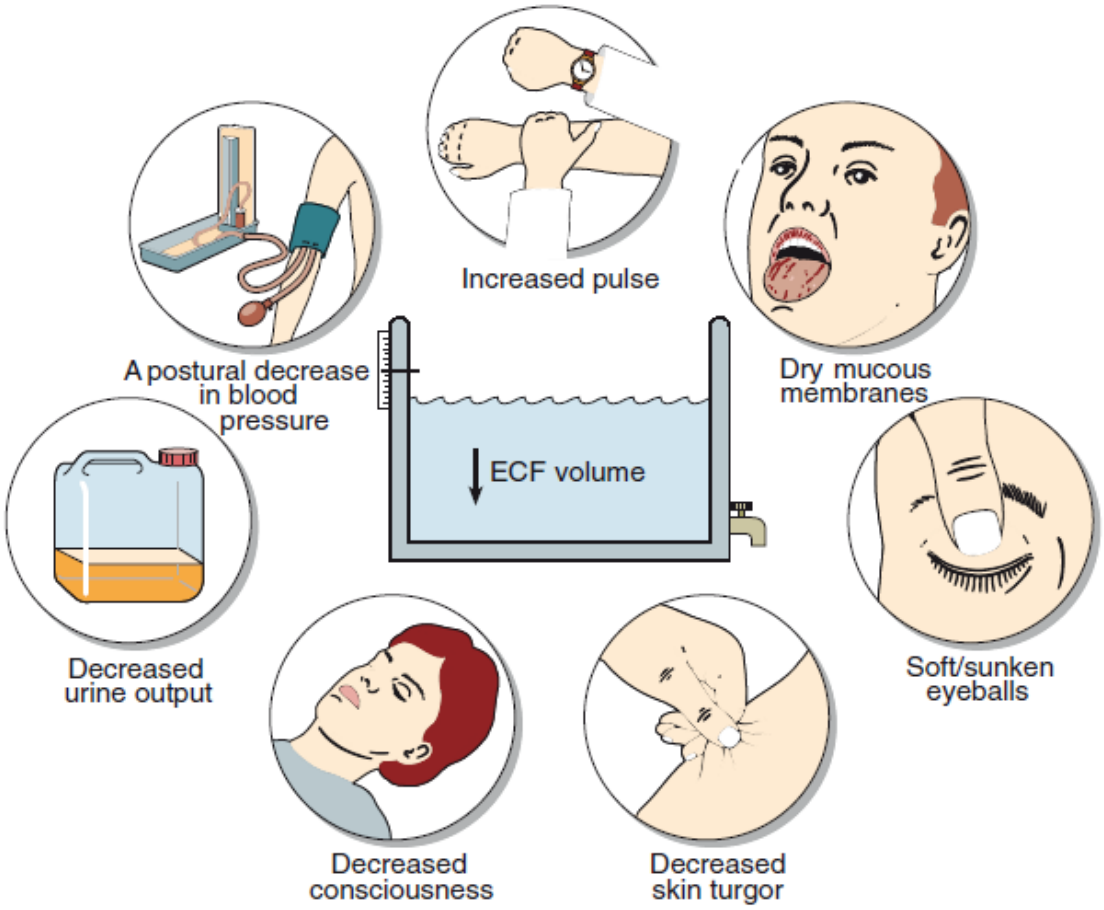
- تعكس الأعراض بشكل أساسي **أذيات عصبية** ناتجة عن نزوح السوائل من الأوعية الدموية ودخولها إلى خلايا الدماغ (وذمات دماغية Cerebral edema), نتيجة لانخفاض أسمولالية البلاسما.

- تكون الأعراض بدايةً بسيطة وغير نوعية مثل الغثيان, الصداع Headache, الشعور بالضيق Malaise, الخمول Lethargy, وانخفاض مستوى الوعي Reduced consciousness.

- تزداد الأعراض حدة لدى انخفاض مستويات صوديوم الدم إلى أقل من 110-115 ميلي مول /ل, وتشمل نوبات Seizures, غيبوبة Coma وعلامات عصبية بؤرية أخرى Focal neurological signs.

- **إن الفحص السريري الذي يكشف عن علامات انخفاض حجم السائل خارج الخلوي** قد يكون مفيداً في تشخيص انخفاض صوديوم الدم, نظراً لأنه غالباً مايترافق انخفاض حجم السائل خارج الخلوي مع انخفاض صوديوم الدم.

The clinical features of ECF compartment depletion



- ✓جفاف في الأغشية المخاطية مثل اللسان.
- ✓نقصان مرونة الجلد.
- ✓تزايد ضربات القلب.
- ✓انخفاض ضغط الدم الوضعي.
- ✓تناقص حجم البول.
- ✓العيون الغائرة.
- ✓نقصان الوعي.

If there is clinical evidence of sodium depletion, there is a high risk of mortality if treatment is not instituted quickly.

- تجدر الإشارة إلى أن تشخيص حالة انخفاض صوديوم الدم الناتج عن خسارة الصوديوم يعتمد بشكل كبير على ظهور الأعراض (مثلا يشاهد انخفاض ضغط الدم الوضعي حتى في المراحل المبكرة).

- **<u>بالمقابل فإنه يصعب تمييز الأعراض لدى المرضى الذين يكون انخفاض صوديوم الدم لديهم ناتجاً عن احتباس الماء, ويعود ذلك ل:</u>**

1) إن احتباس الماء الناتج عن متلازمة الإفراز غير السوي للهرمون مضاد الإدرار SIAD (والتي تعتبر السبب الاكثر شيوعاً) تحدث بشكل تدريجي, على مدى أسابيع وحتى أشهر.
2) يتم توزيع الماء المحتبس في الجسم بالتساوي على مختلف أحياز الجسم, ولذلك لايحدث ارتفاع كبير في حجم السائل خارج الخلوي أو حتى داخل الخلوي.

Biochemistry الكيمياء الحيوية لانخفاض الصوديوم

Both sodium depletion and SIAD produce a similar biochemical picture with **reduced serum osmolality** reflecting hyponatraemia, and a **high urine osmolality** reflecting AVP secretion or Na losses.

Table 9.1 **Clinical and biochemical features of sodium depletion and SIAD**

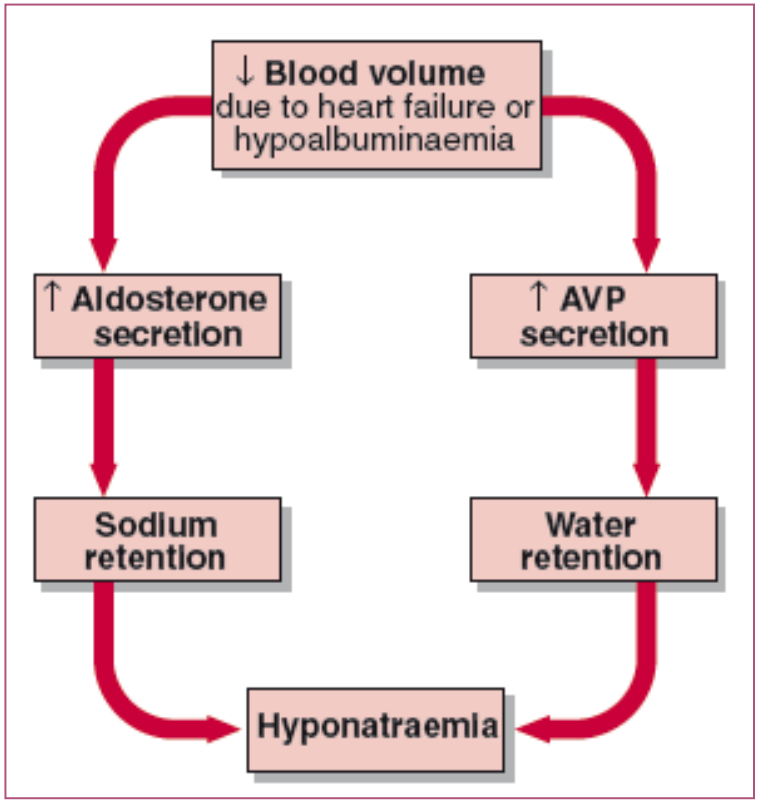
	Sodium depletion	Water retention
Symptoms*	Often present, e.g. dizziness, light-headedness, collapse	Usually absent
Signs*	Often present. Signs of volume depletion, e.g. hypotension (see Fig 9.1)	Usually absent Oedema
Clinical value of signs	Diagnostic of sodium depletion if present	Oedema narrows differential diagnosis
Clinical course	Rapid	Slow
Serum osmolality	Low	Low
Urine osmolality	High	High
Urinary sodium excretion	Low if gut/skin loss of sodium Variable if kidney loss	Variable but usually increased
Water balance	Too little	Too much
Sodium balance	Too little	Normal Too much if oedema
Treatment aim	Replace sodium	Restrict water Natriuresis if oedema

الوذمة Oedema

- ✓ **تعرف الوذمة بأنها تجمع السوائل في الأحياز الخلالية في الجسم (نزوح السوائل من الدم إلى المناطق الخلالية).**
- ➢ **Is an accumulation of fluid in the interstitial compartments.**
- ✓ تعود الوذمة إلى حدوث نقصان في حجم الدم الجائل الفعال إما نتيجة **للفشل القلبي heart failure, أو بسبب انخفاض ألبومين الدم hypoalbuminaemia.**

- ✓ يتم التحري عن وجود وذمة من خلال إمكانية إحداث حفر عبر الضغط على الأطراف السفلية للمريض.

- **تترافق الوذمة عادة بحدوث انخفاض في صوديوم الدم hyponatraemia:** حيث أنه نتيجة لانخفاض حجم الدم الناتج عن الوذمة يتحرض إفراز الألدوستيرون بشكل ثانوي secondary hyperaldosteronism, مما سيؤدي إلى عود إمتصاص كل من الصوديوم والماء عبر النبيبات البولية.يتحرض أيضا إفراز AVP مما سيؤدي إلى عود امتصاص إضافية للماء فقط, مما سيؤدي إلى انخفاض صوديوم الدم.



المعالجة TREATMENT

- ✓في حال ترافق انخفاض الصوديوم مع انخفاض في حجم السائل خارج الخلوي **Hypovolaemic patients**, دل ذلك على وجود خسارة واستنزاف للصوديوم مما يتطلب إعطاء ماء وصوديوم للمريض.
- ✓في حال وجود انخفاض في الصوديوم مع بقاء حجم السائل خارج الخلوي طبيعي **Normovolaemic patients**, دل ذلك على وجود احتباس للماء ويجب الاقلال من تناول السوائل.
- ✓في حال وجود وذمات لدى المريض **Oedematous patients**, دل ذلك على وجود فائض من الماء والصوديوم ويتوجب إعطاء مدرات صوديومية بالاضافة إلى الاقلال من تناول السوائل.

- ✓تستطب المعالجة الجدية **Aggressive treatment** (التي تتمثل بإعطاء محاليل ملحية مرتفعة التوتر hypertonic saline) لدى وجود أعراض انخفاض الصوديوم, أو إذا انخفض مستوى الصوديوم إلى أقل من 110 ميلي مول/ل.

SUMMARY (1)

- Patients with hyponatraemia because of sodium depletion show clinical signs of fluid loss such as hypotension. They do not have oedema.
- Treatment of hyponatraemia, due to sodium depletion, should be with sodium and water replacement, preferably orally.
- Hyponatraemic patients without oedema, who have normal serum urea and creatinine and blood pressure, have water overload. This may be treated by fluid restriction.
- Hyponatraemic patients with oedema are likely to have both water and sodium overload. These patients may be treated with diuretics and fluid restriction.

HYPERNATRAEMIA

PATHOPHYSIOLOGY

- Hypernatraemia is an increase in the serum sodium concentration above the reference interval of 133–146 mmol/L.

- **Causes of hypernatraemia**

Hypernatraemia can arise either because of:

a) loss of water.
b) gain of sodium.

a) خسارة الماء Loss of water:

❖ **تحدث خسارة الماء لوحده Pure water loss إما نتيجة لانخفاض الوارد أو نتيجة لزيادة الفقد:**

A. **انخفاض الوارد Decreased intake:** يشاهد خاصة لدى **كبار السن elderly patients** نتيجة نسيانهم أو عدم قدرتهم على الحركة من أجل الحصول على الماء, مما ينتج عنه حالة ارتفاع صوديوم دم شديدة.

B. **زيادة الفقد Excessive water loss:** تشاهد في حالة عوز AVP أو الخلل بمستقلاته (أي **الداء السكري الكاذب**).

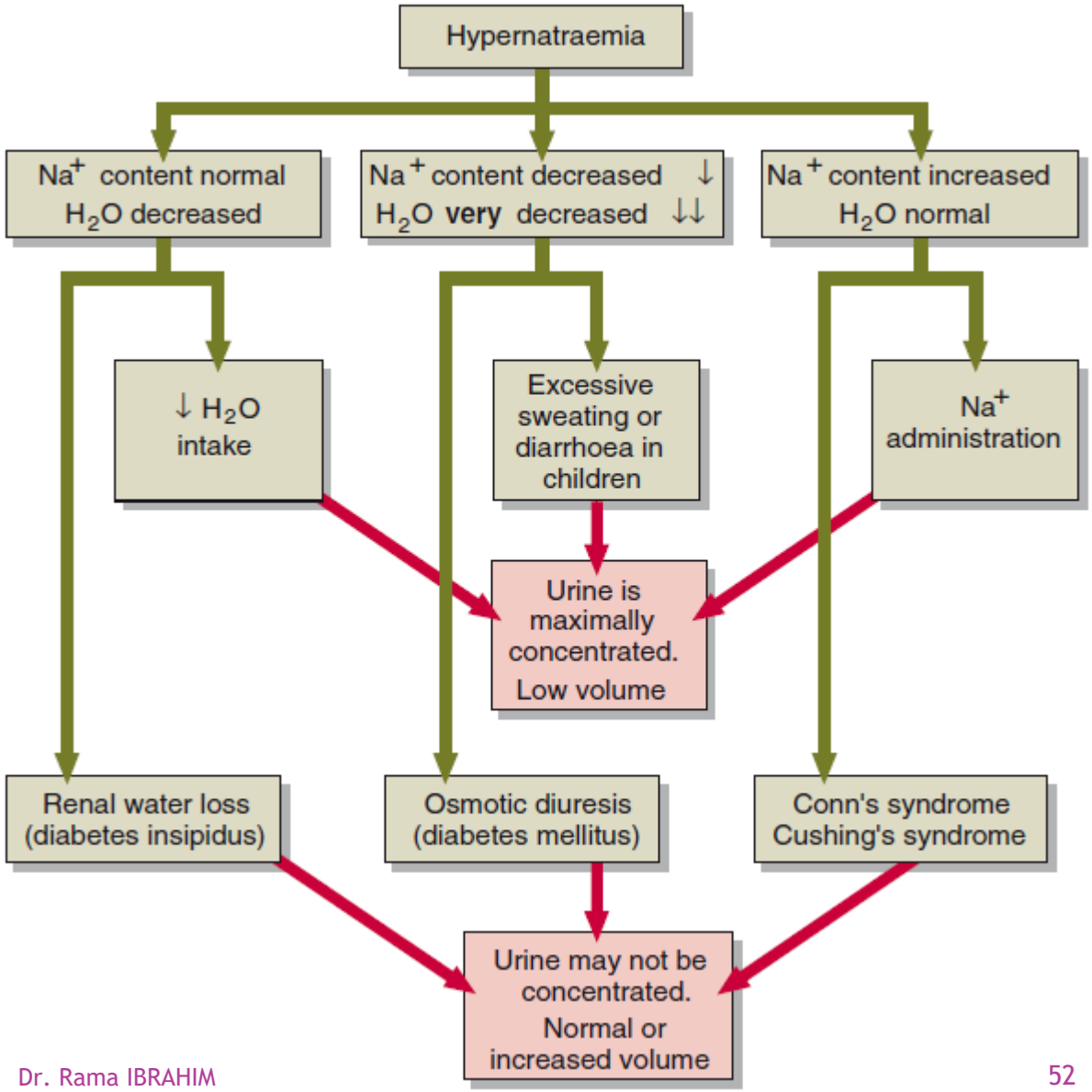
❖**قد تؤدي خسارة الماء المترافقة مع خسارة الصوديوم Water and sodium loss إلى ارتفاع صوديوم الدم** في حال كانت خسارة الماء أكبر من خسارة الصوديوم (كما في حالة الإدرار التناضحي المشاهد في الداء السكري, التعرق الزائد, الاسهالات الحادة المشاهدة خاصة لدى الأطفال).

b) كسب الصوديوم Gain of water:

- تعتبر أقل شيوعاً بكثير من فقد الماء وتسمى التسمم الملحي **'salt poisoning'.**
- تشاهد في بعض الحالات العرضية مثل إعطاء كميات كبيرة من بيكربونات الصوديوم (خاصة في حالات التسريب الوريدي), التعرض لحالة شبه غرق في مياه مالحة, إكثار الملح في طعام الأطفال...).
- من الحالات المرضية الأخرى التي تؤدي إلى احتجاز الصوديوم:

a. **متلازمة كون Conn's syndrome:** وهي حالة نادرة تتميز بإفراز زائد للألدوستيرون وبالتالي زيادة عود الامتصاص النبيبي للصوديوم.
b. **متلازمة كوشينغ Cushing's syndrome:** والتي تتميز بوجود إفراز زائد للكورتيزول (حيث يملك الكورتيزل فعالية قشرانية معدنية ضعيفة).

Causes of hypernatraemia

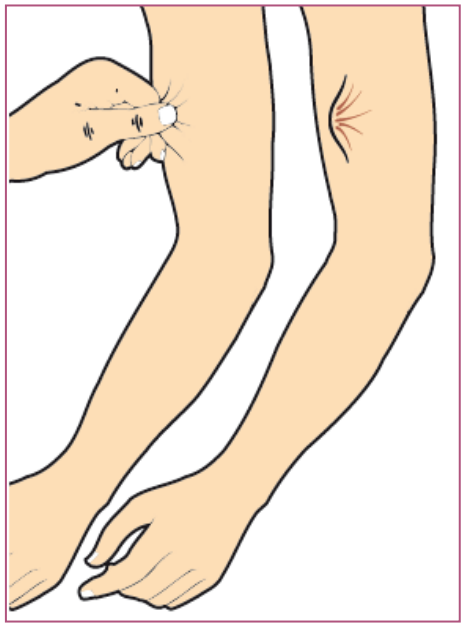


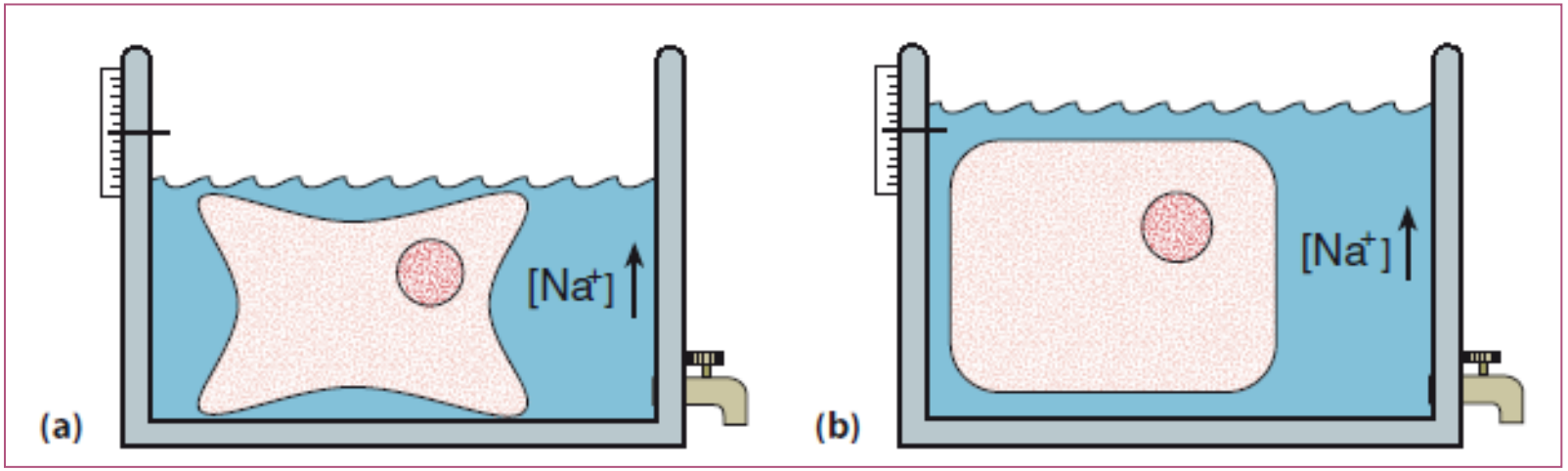
CLINICAL FEATURES الخصائص السريرية

- **الأنواع المختلفة لحالة ارتفاع الصوديوم:**

1. **ارتفاع بسيط في مستويات الصوديوم Mild hypernatraemia (sodium <150 mmol/L) :** في حال وجود حالة تجفاف واضحة, دل ذلك على انخفاض حجم السائل خارج الخلوي, أي فقد لكل من الماء والصوديوم.
2. **ارتفاع أعلى في مستويات الصوديوم More severe hypernatraemia (sodium150 to 170 mmol/L) :** غالباً مايكون التشخيص خسارة في الماء النقي إذا كانت حالة التجفاف بسيطة مقارنة مع الارتفاع الكبير في مستويات الصوديوم (تتوزع خسارة الماء على كامل أحياز الجسم أي ECF و ICF).
3. **ارتفاع شديد في مستويات الصوديوم Gross hypernatraemia (sodium >180 mmol/L):** عادة مايكون ناتجاً عن التسمم الملحي إذا لم يكن هناك دليل سريري عن حالة التجفاف (أو تجفاف بسيط جداً), مع ارتفاع الضغط الوريدي الوداجي أو وذمة رئوية ناتجة عن الارتفاع الشديد للصوديوم.

Decreased skin turgor: it is a sign of severe dehydration with fluid loss from the ECF. (unreliable in the elderly)





Hypernatraemia is commonly associated with a contracted ECF volume (a), and less commonly with an expanded compartment (b)

Hypernatremia (signs and symptoms)

Fever (low), Flushed skin

Restless (irritable)

Increased fluid retention, Increased blood pressure

Edema (peripheral and pitting)

Decreased urinary output,

Dry mouth

Skin flushed

Agitated

Low-grade fever

Thirst

MEDIC_FACTS

"FRIED SALT"

المعالجة TREATMENT

- ✓ بالنسبة للمرضى الذين لديهم ارتفاع صوديوم ناتج عن خسارة الماء النقي, **يعالجون بإعطاء الماء** (إما عن طريق الفم, أو وريدياً بشكل محلول ديكستروز 5%).

- ✓ يمكن **إعطاء الصوديوم مع الماء** في حال وجود حالة تجفاف واضحة تشير إلى وجود فقد في الصوديوم مزامن لفقد الماء.

- ✓ أما بالنسبة للمرضى الذين لديهم زيادة في وارد الصوديوم, يعالجون **بإعطاء المدرات**.

OTHER OSMOLALITY DISORDERS

- A high plasma osmolality may sometimes be encountered for reasons other than hypernatraemia.

- **Causes include:**

1. increased urea in renal disease
2. hyperglycaemia in diabetes mellitus
3. the presence of ethanol or some other ingested substance.

SUMMARY (2)

- Hypernatraemia is most commonly due to water loss (e.g. because of continuing insensible losses in the patient who is unable to drink).
- Failure to retain water as a result of impaired AVP secretion or action may cause hypernatraemia.
- Hypernatraemia may be the result of a loss of both sodium and water as a consequence of an osmotic diuresis, e.g. in diabetic ketoacidosis.
- Excessive sodium intake, particularly from the use of intravenous solutions, may cause hypernatraemia. Rarely, primary hyperaldosteronism (Conn's syndrome) may be the cause.
- A high plasma osmolality may be due to the presence of glucose, urea or ethanol, rather than sodium.